INFORME DIÁRIO DE EVIDÊNCIAS | COVID-19

BUSCA REALIZADA EM 07 DE ABRIL DE 2020

– 2 REVISÕES NÃO SISTEMÁTICAS E 1 ARTIGO DE OPINIÃO –

METFORMINA E PIOGLITAZONA

REVISÃO NÃO SISTEMÁTICA

Pessoas acima do peso devem ter alimentação calórica leve, praticar exercícios durante a quarentena. Pacientes obesos que tenham associação com diabetes devem ter suas quarentenas prolongadas, com estas medidas e a adição de metformina e pioglitazona.[1]

QUALIDADE METODOLÓGICA

A recomendação é baseada em estudos de outras gripes. Não há relato de como pacientes obesos com diabetes (grupo-alvo do estudo) se comportariam frente a uma infecção por Sars-Cov-2.

REMDESIVIR, LOPINAVIR/ RITONAVIR, CLOROQUINA/ HIDROXICLOROQUINA, PLASMA CONVALESCENTE, TOCILIZUMABE, FAVIPIRAVIR

REVISÃO NÃO SISTEMÁTICA

Remdesivir foi eficaz para inibir SARS-CoV-2, com poucos eventos adversos; **Lopinavir/ritonavir** não tem eficácia conclusiva, ocorrem eventos adversos como diarreia, náusea e vômito; **Cloroquina** retardou a progressão da pneumonia e eliminação de SARS-CoV-2, mas provoca prolongamento do intervalo QTc; **Hidroxicloroquina** reduziu carga viral de SARS-CoV-2, especialmente com azitromicina; possivelmente causa prolongamento do intervalo QT; **Plasma Convalescente** pode reduzir a mortalidade; redução da carga viral e melhora da febre, oxigenação e imagem torácica, porém estudos limitados pelo pequeno *N* e ausência de controle. Sem dados sobre segurança. **Tocilizumab**: sem dados disponíveis sobre eficácia e segurança. **Favipiravir**: dados preliminares sugerem ação antiviral mais potente do que lopinavir/ ritonavir, sem dados de segurança disponíveis.[2]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Revisão abrangente sobre as terapias que estão em ensaios clínicos vigentes, embora a grande parte dos resultados descritos venha de literatura limitada e não revisada por pares.

MACROLÍDEOS (AZITROMICINA)

CARTA AO EDITOR (ARTIGO DE OPINIÃO)

Os autores destacam que os tratamentos com macrolídeos (ex. azitromicina) isoladamente ou em combinação com outras drogas são promissores e abrem a possibilidade de uma estratégia internacional para combater essa infecção viral emergente.[3]

QUALIDADE METODOLÓGICA

Apesar de a opinião dos autores, mesmo com poucas referências bibliográficas, reforçam o racional do tratamento utilizado em alguns estudos clínicos em andamento no Brasil, principalmente o ensaio com a hidroxicloroquina + azitromicina, executado pelo consórcio HCor+Sírio Libanês+ Albert Einstein+BRICNet.

REFERÊNCIAS

1. Luzi L, Radaelli MG. Infuenza and obesity: its odd relationship and the lessons for COVID-19 pandemic. Acta Diabetologica
https://doi.org/10.1007/s00592-020-01522-8

2. Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations , Lancet Respir Med 2020.
https://doi.org/10.1016/ S2213-2600(20)30161-2 Ohe M, Shida H, Jodo S, Kusunoki Y, Seki M, Furuya K, Goudarzi H. Macrolide treatment for COVID-19: Will this be the way forward? BioScience Trends. Advance Publication DOI: 10.5582/ bst.2020.03058

3. Ohe M, Shida H, Jodo S, Kusunoki Y, Seki M, Furuya K, Goudarzi H. Macrolide treatment for COVID-19: Will this be the way forward? BioScience Trends. Advance Publication
DOI: 10.5582/bst.2020.03058

APÊNDICE 1: Estudos recuperados em bases de periódicos e em bases de *pre-print* entre 6 e 7 de abril de 2020.

Nº	Referência	Tipo de estudo	Especificação da tecnologia	Sumário dos achados	Avaliação da qualidade metodológica
1	Liang, M; Gao, L; Cheng, C; Zhou, Q; Uy, J.P; Heiner, K; Sun, C. **Efficacy of face mask in preventing respiratory virus transmission: a systematic review and meta-analysis.** https://doi.org/10.1101/2020.04.03.20051649	Revisão sistemática com meta-análise	EPI (máscaras faciais)	O uso de máscaras faciais é efetivo para proteção contra vírus respiratórios, tanto para profissionais de saúde quanto para a população, porém não podem fazer nenhuma inferência sobre o uso em aviões ou metrô. O uso das máscaras deve estar acompanhado de higiene das mãos e outros equipamentos de proteção.	Avaliação feita com AMSTAR-2 (13/16), revisão bem conduzida
2	Wang K, Zhao W, Li J, Shu W, Duan J. **The experience of high-flow nasal cannula in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in two hospitals of Chongqing, China.** Ann Intensive Care. 2020 Mar 30;10(1):37. doi: 10.1186/s13613-020-00653-z.	Coorte retrospectiva	Cânula nasal de alto fluxo	Estudo avaliou o uso de cânula nasal de alto fluxo como opção para o tratamento da síndrome respiratória aguda. O uso da cânula foi efetivo em pacientes com PaO2/FiO2>200 mmHg e a frequência respiratória normalizou após 1-2h do início do tratamento.	Amostra de apenas 17 pacientes, com tratamento não padronizado, o que dificulta a avaliação. Desses 17 pacientes, 7 (42%) ainda apresentaram piora do quadro, levando a necessidade de maior suporte respiratórios como ventilação não-invasiva ou intubação.
3	Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, et al. **Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy.** JAMA. Published online April 06, 2020. doi:10.1001/jama.2020.5394	Série/ relato de casos	Não se aplica	1.591 pacientes críticos: mediana de idade de 63 anos, 82% sexo masculino, 68% apresentavam pelo menos uma comorbidade, sendo 49% hipertensão. 99% dos pacientes necessitaram de suporte respiratório. A mortalidade foi de 26%, 58% permaneciam internados e 16% tiveram alta.	A análise estatística e os critérios de inclusão e exclusão foram bem definidos e descritos no estudo. Boa qualidade metodológica.

APÊNDICE 1: Estudos recuperados em bases de periódicos e em bases de *pre-print* entre 6 e 7 de abril de 2020.

Nº	Referência	Tipo de estudo	Especificação da tecnologia	Sumário dos achados	Avaliação da qualidade metodológica
4	Liao L, Xiao W, Zhao M, Yu X, Wang H, Wang Q, et al. **Can N95 respirators be reused after disinfection? And for how many times?.** https://doi.org/10.1101/2020.04.01.20050443	Estudo descritivo qualitativo	Máscaras faciais N95	Testa de métodos de desinfeção da máscara para a reutilização, sem perder eficiência. O aquecimento (seco ou na úmido) <100 ° C pode preservar as características de filtragem de um respirador N95. Irradiação ultravioleta germicida pode ser considerado para desinfecção, com doses menores que 1000 J /cm2. O método por vapor requer cautela, pois tratamentos prolongados podem danificar o material. Desaconselha o uso de álcool, soluções à base de cloro ou sabões.	Não foi testado especificamente em SARS-CoV-2, mas utilizou precedentes já estabelecidos para SARS-CoV .

APÊNDICE 2: Protocolos de ensaios clínicos registrados entre 6 e 7 de abril de 2020.

Nº	Nº de registro/País	Classe terapêutica	Intervenção (grupos)	Controle	Status	Data de registro	Financiamento
1	NCT04336904/ Itália	Antiviral	Favipiravir	Placebo	Ativo, ainda não recrutando	7/04/2020	ASST Fatebenefratelli Sacco
2	NCT04335123/ EUA	Anti-hipertensivo	Losartana	Sem comparador	Recrutando	6/04/2020	University of Kansas Medical Center
3	NCT04334512/ EUA	Anti-malárico Antibiótico Suplementos de dieta	Hidroxicloroquina Azitromicin Vitamina C Vitamina D Zinco	Sem comparador	Ainda não recrutando	6/04/2020	Progena Biome
4	NCT04334382/ EUA	Anti-malárico	Hidroxicloroquina	Azitromicina	Ainda não recrutando	6/04/2020	Intermountain Health Care, Inc./ University of Utah/ Utah Department of Health
5	NCT04335136/ Austria, Dinarmarca e Alemanha	Medicamento biológico	Enzima conversora de angiotensina humana recombinante 2 (rhACE2) - APN01	Placebo	Ainda não recrutando	6/04/2020	Apeiron Biologics
6	NCT04335084/ EUA	Anti-malárico Suplementos de dieta	Hidroxicloroquina Vitamina C Vitamina D Zinco	Sem comparador	Ainda não recrutando	6/04/2020	ProgenaBiome

APÊNDICE 2: Protocolos de ensaios clínicos registrados entre 6 e 7 de abril de 2020.

Nº	Nº de registro/País	Classe terapêutica	Intervenção (grupos)	Controle	Status	Data de registro	Financiamento
7	NCT04337216/ EUA	Anticorpo monoclonal	Mavrilimumab	Sem comparador	Ainda não recrutando	7/04/2020	Virginia Commonwealth University
8	NCT04336254/ China	Terapia celular	Células-tronco da polpa dentária humana alogênica (BSH BTC e Utooth BTC)	Placebo	Recrutando	7/04/2020	Renmin Hospital of Wuhan University| Beijing SH Bio-Tech Corporation, Beijing| Utooth Biological Technology Co., Ltd. Hubei
9	NCT04334980/ Canada	Imunobiológico (vacina)	Biological: bacTRL-Spike	Placebo	Ainda não recrutando	6/04/2020	Symvivo Corporation
10	NCT04335201/ Itália	Fibrinolítico	Defibrotida	Sem comparador	Ainda não recrutando	6/04/2020	IRCCS San Raffaele
11	NCT04336332/ EUA	Anti-malárico	Hidroxicloroquina + azitromicina	Hidroxicloroquina	Ainda não recrutando		Rutgers, The State University of New Jersey
12	NCT04337359/ EUA	Antineoplásico	Ruxolitinib	Sem comparador	Disponível	7/04/2020	Novartis Pharmaceuticals

APÊNDICE 2: Protocolos de ensaios clínicos registrados entre 6 e 7 de abril de 2020.

Nº	Nº de registro/País	Classe terapêutica	Intervenção (grupos)	Controle	Status	Data de registro	Financiamento
13	NCT04335071/ Suíça	Anticorpo monoclonal	Tocilizumabe	Placebo	Ainda não recrutando	6/04/2020	University Hospital Inselspital, Berne|Roche Pharma AG
14	NCT04335552/ EUA	Anti-malárico e antibiótico	Hidroxicloroquina e azitromicina	Só hidroxicloroquina/ só azitromicina/ tratamento padrão	Ainda não recrutando	6/04/2020	Duke University
15	NCT04335305/ Espanha	Medicamento biológico	Tocilizumabe mais Pembrolizumabe (MK-3475)	Tratamento Padrão	Ainda não recrutando	6/04/2020	MedSIR
16	NCT04334460/	Inibidor da calpaína (CAPN) 1, 2 e 9	BLD-2660	Placebo	Ainda não recrutando	6/04/2020	Blade Therapeutics
17	NCT04334850/ França	Antibióticos	Tratamento antibiótico direcionado de acordo com os resultados do PCR multiplex respiratório FA-PPP	Tratamento antibiótico usual	Ainda não recrutando	6/04/2020	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
18	NCT04334967/ EUA	Anti-malárico	Hidroxicloroquina	Vitamina C	Inscrição por convite	6/04/2020	Providence Health & Services
19	NCT04335786/ EUA	Anti-hipertensivo	Valsartana	Placebo	Ainda não recrutando	6/04/2020	Radboud University

APÊNDICE 2: Protocolos de ensaios clínicos registrados entre 6 e 7 de abril de 2020.

Nº	Nº de registro/País	Classe terapêutica	Intervenção (grupos)	Controle	Status	Data de registro	Financiamento
20	NCT04334265/ China	Anti-fibrose	Anluohuaxian	Sem comparador	Ainda não recrutando	6/04/2020	Peking University First Hospital
21	NCT04334148/ EUA	Anti-malárico	Hidroxicloroquina	Placebo	Ainda não recrutando	6/04/2020	Duke University/ Patient-Centered Outcomes Research Institute
22	NCT04334928/ Espanha	Antirretrovirais Anti-malárico	(Emtricitabina/ Tenofovir) ou (Hidroxicloroquina) ou (Emtricitabina/ Tenofovir + Hidroxicloroquina)	Placebo	Ativo, não recrutando	6/04/2020	Plan Nacional sobre el Sida (PNS)/ Effice Servicios Para la Investigacion S.L.
23	NCT04336748/ Áustria	Anti-malárico	Hidroxicloroquina	Placebo	Ainda não recrutando	7/04/2020	Medical University of Vienna
24	NCT04334629/ Inglaterra	Anti-inflamatório	Ibuprofeno	Tratamento padrão	Ainda não recrutando	6/04/2020	King's College London/Guy's & St Thomas NHS Foundation Trust

COLABORADORES:

Cecilia Menezes Farinasso; Douglas de Almeida Rocha; Felipe Nunes Bonifácio; Glícia Pinheiro Bezerra; Junia Carolina Rebelo Dos Santos Silva; Livia Carla Vinhal Frutuoso; Gabriel Antônio Rezende de Paula.

Coordenadora de Evidências e Informações Estratégicas em Gestão em Saúde: Daniela Fortunato Rego.

Diretora de Ciência e Tecnologia: Camile Giaretta Sachetti.

BRASIL. Departamento de Ciência e Tecnologia. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos. Ministério da Saúde.